FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1920 N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE PAR

M. Raphaël PECKER

NÉ A PARIS, LE 22 NOVEMBRE 1891

ANCIEN INTERNE DE L'ASSISTANCE PUBLIQUE DE PARIS

LICENCIÉ ÈS-SCIENCES

LA SPIRILLOSE INTESTINALE

Président : M. LETULLE, *Professeur*

PARIS

IMPRIMERIE POLYGLOTTE N. L. DANZIG

26, Rue de Francs-Bourgeois

1920

Faculté de Médecine de Paris

LE DOYEN: M. ROGER — ASSESSEUR M. POUCHET

PROFESSEURS MM.

Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale	BROCA André
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BESANCON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales	Marcel LABBÉ
Pathologie médicale	VAQUEZ
Pathologie chirurgicale	GOSSET
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	DUVAL
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	BERNARD
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNETRIER
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	ACHARD, WIDAL, GILBERT, CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	DUPRÉ
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux	P. MARIE
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER
Clinique chirurgicale	DELBET, QUENU, LEJARS, HARTMANN
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR, COUVELAIRE, BRINDEAU
Clinique gynécologique	J. L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	BROCA
Clinique thérapeutique	A. ROBIN
Clinique d'Oto-rhino laryngologie	SEBILEAU.

MM.

Agrégés en exercice

ALGLAVE	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BRANCA	LABBE (Henri)	MOCQUOT	ROUVIERE
CAMUS	LAIGNEL-LAVASTINE	MULON	SCHWARTZ
CASTAIGNE	LANGLOIS	NOBECOURT	SICARD
CHAMPY	LECENE	OKINCZYC	TANON
CHEVASSU	LEMIERRE	OMBREDANNE	TERRIEN
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	TIFFENEAU
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTERER	VILLARET
GREGOIRE	LEREBOULLET	RIBIERRE	ZIMMERN
GUENIOT	LERI	RICHAUD	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leur auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

446

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LETULLE

Professeur d'anatomie Pathologique à la Faculté de Médecine de Paris

Membre de l'Académie de Médecine. Officier de la Légion d'Honneur.

Qui après avoir été le maître bienveillant de mon père a bien voulu me faire l'honneur d'accepter la présidence de ma thèse.

A MA FEMME

A MES ENFANTS

A MON PÈRE

LE DOCTEUR PIERRE PECKER

mon premier Maître

A MA MÈRE

A MES FRÈRES ET SŒURS

A MES BEAUX-PARENTS

A MON BEAU-FRÈRE

LE DOCTEUR PAUL BLUM

Professeur à l'École de Médecine de Reims,

chargé de cours à la Faculté de Médecine de Strasbourg.

AUX MIENS

A MES AMIS

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stage :

MONSIEUR LE PROFESSEUR ROBIN

MONSIEUR LE DOCTEUR FIESSINGER

Hôpital Beaujon 1910-11

Externat :

MONSIEUR LE DOCTEUR REGNIER (in memoriam)

MONSIEUR LE DOCTEUR CHIFOLIAU

Hôpital Lariboisière 1911-12

MONSIEUR LE DOCTEUR P. RICHE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GREGOIRE

Hôpital Tenon 1911-12

MONSIEUR LE DOCTEUR BARBIER

Hôpital Hérold 1912-13

MONSIEUR LE DOCTEUR HIRTZ (in memoriam)

MONSIEUR LE DOCTEUR MERKLEN

Hôpital Necker 1914-15

Internat :

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ JOUSSET

Hospice Sainte-Perine 1913-14

MONSIEUR LE DOCTEUR P. E. WEIL

Hospice Sainte-Perine 1918-19

MONSIEUR LE DOCTEUR L. FOURNIER

Hôpital Cochin 1919-20

A MM. LES DOCTEURS CHEVRIER, BAUDET

LES PROFESSEURS AGRÉGÉS THIERY, E. SCHWARTZ

Chirurgiens des Hôpitaux

LES DOCTEURS RAMOND, BOURCY (in memoriam)

MONIER-VINARD

Médecins des Hôpitaux

MM. LES DOCTEURS MENARD, DENIKER, METIVET, VILLANDRE, GUENOT, CORYLLOS, LANCEREAUX

A MES MAITRES A LA SORBONNE

MM. LES PROFESSEURS PECHARD, SAGNAC, DANGEARD, PERIER, DEREIMS

1909-10

MM. LES PROF. DASTRE (in memoriam), LAPIQUE, MOLLIARD

1910-11

A MES CAMARADES DE LA GRANDE GUERRE

AVANT-PROPOS

La coutume du vieux temps continue où l'auteur d'un livre offrait son travail à un patron tutélaire, soit pour le remercier de ses bienfaits, soit pour en obtenir de nouvelles faveurs. Il nous est agréable de demeurer fidèle à cet antique usage et d'exprimer notre pensée envers deux maîtres : le Professeur agrégé GRÉGOIRE et le Docteur L. FOURNIER, mieux qu'en une brève dédicace.

A notre maître le Professeur agrégé GRÉGOIRE nous devons l'intérêt que nous avons pris à l'étude de l'anatomie, la compréhension de ses applications pratiques ; c'est en écoutant ses cours à la Faculté, en le suivant dans son service et à la salle d'opérations, que nous a été révélée la puissance de la chirurgie.

A notre maître le Docteur L. FOURNIER, dont la paternelle affection à notre égard ne s'est jamais démentie, nous devons le désir d'approfondir les problèmes cliniques par la collaboration intime de l'examen et du laboratoire. C'est à ses côtés que nous avons terminé notre carrière scolaire, c'est à lui que nous devons d'aborder avec confiance l'exercice de la profession médicale en nous promettant d'y apporter avec notre dévouement le fruit de nos années d'études.

Ainsi, nous venons remercier nos " patrons " des bienfaits que nous avons retirés de leur enseignement et nous réclamons d'eux cette unique faveur : nous dire encore leur élève.

INTRODUCTION

La première connaissance de la Parasitose intestinale remonte à la plus haute antiquité. Hippocrate, Aristote, Galien, reconnaissent l'existence d'un certain nombre de vers, les groupent en 3 classes : Ascaris lombricoïdes, Oxyure vermiculaire, Tœnia. Leur rôle vrai n'a été reconnu que beaucoup plus tard. Les accidents qu'entraîne leur présence dans l'organisme ont conduit les zoologistes à en rechercher : la voie d'apport, les formes de transition qui séparent l'œuf du parasite de sa forme adulte.

C'est au cours de ces recherches microscopiques de fèces qu'ont été révélé l'existence de parasites infiniment petits.

Depuis, la coprologie bactériologique est entrée dans la pratique courante des recherches de laboratoire ; ses acquisitions sont nombreuses et variées. La connaissance de ces agents pathogènes a permis, dans le cadre confus des entérites, d'établir des classifications, classification dont l'intérêt dépasse celui d'une nosologie bien ordonnée, puisqu'elle a permis dans certains cas l'application de traitements dont la spécifité tend à s'affirmer.

Parmi ces hôtes microscopiques de l'intestin, il en est que l'on rencontre d'une manière constante chez des individus sains : (coli, vibrion, etc...) ; en règle générale ils ne sont pas pathogènes, ils peuvent le devenir accessoirement.

A opposer à ces hôtes banaux on peut citer un certain nombre de parasites plus rares que l'on ne rencontre qu'accidentellement ; leur existence s'accompagne de phénomènes pathologiques, parfois si discrets qu'ils passent inaperçus, d'autres fois réalisant un tableau à grand éclat.

Les recherches bactériologiques récentes ont amené la découverte de nombreux parasites pathogènes. Nous voulons aujourd'hui apporter une modeste contribution à l'étude de la spirillose intestinale.

Rôle pathogène des spirilles.

C'est en 1873 qu'Obermeier décrivit le premier spirille pathogène : agent du typhus récurrent ; depuis, les spirilles ont été découverts dans un grand nombre d'organes au cours d'affections très diverses.

En 1905, Schaudinn met en évidence dans la profondeur des lésions syphilitiques le Treponema pallidum ; depuis, ce même agent est retrouvé dans le chancre syphilitique par Levaditi, Brunet, Vincent ; dans les plaques muqueuses par Rith, Vockerodt, Baudi, Simonelli ; dans les ganglions satellites par Schaudinn et Hoffmann ; dans les syphilides cutanés par Bertarelli, Volfino, Veillon, Levaditi ; dans le sang par Nœggerath et Stœhlin ; dans la rate par Schaudinn ; dans les lésions tertiaires par Spitzer et Bosc ; dans les centres nerveux au cours de la P. G. par Noguchi ; dans la syphilis héréditaire par Levaditi, Nobécourt. Enfin, tout récemment par Manouelian dans la paroi d'un anévrisme aortique.

Dans le pian, Castellani trouve en 1905 le spirochœte pallidula.

L'angine ulcero-membraneuse de Vincent est sous la dépendance de la symbiose fuso-spirillaire décrite par cet auteur.

Pasteur a vu dans les lésions de stomatite ulcero-membraneuse, un spirille.

Dans certaines pyorrhées alveolo-dentaires, on trouve du spirochaeta dentium ressemblant au treponema pallidum.

Ce sont également des spirochètes qui sont les agents pathogènes du sodoku, de la laryngite fuso-spirillaire, de la spirillose du poumon, de la spirochétose pulmonaire.

On les a mis en évidence dans les lésions de balanite érosive (Hoffmann et Prowazec), dans celles des cancers ulcérés (Lœwenthal).

Le micro-organisme de la spirochétose ictéro-hémorragique est signalé en 1914 dans le foie d'un cobaye inoculé, par Inada et Ido.

Lancereaux rapporte en 1919 l'observation d'une spirillose pleurale au cours d'un hemothorax traumatique.

Dans le broyat du foie et des reins injectés avec du sang amarillain, Noguchi décèle à l'ultra-microscope un organisme spiralé qu'il classe dans la catégorie des leptospira.

Dans toutes ces affections le spirille était seul en cause, on pouvait le retrouver au cours d'examens en série et parfois même au cours d'inoculations; et s'il existe comme l'ont montré Aynaud et Jeantet des " faux spirilles " certains caractères permettaient la différenciation.

Malheureusement il n'en est pas de même au cours des spirilloses intestinales : la flore microbienne des fèces est infiniment riche, à côté des vrais spirilles pathogènes on trouve des faux spirilles banaux et c'est pour avoir méconnu cette distinction que certains auteurs se refusent à admettre l'existence d'entérites spirillaires. Mais nous abordons là un des problèmes les plus ardus de le parasitologie. Noguchi a proposé une classification des spirilles qui n'est pas encore admise par tous les auteurs. Aussi bien est-ce plutôt sur un ensemble de raisons morphologiques, étiologiques, cliniques et thérapeutiques que nous fondons notre conviction.

N. B. — Au cours de cette étude nous avons indifféremment employé les termes de « spirille » et « spirochète », sans préjuger de leur valeur morphologique.

ÉTUDE BACTÉRIOLOGIQUE

Rompant avec la coutume qui veut que l'on étudie une maladie d'abord à travers ses différents aspects cliniques, nous aborderons le problème par la description de l'agent causal. En effet, nous verrons que si la symptomatologie de la spirillose intestinale peut conduire le médecin à en soupçonner le diagnostic, seul le laboratoire permet de l'affirmer.

Historique.

La présence du spirille intestinal dans les selles humaines est signalée la première fois en 1893 par Kowalski. Dans les années qui ont suivi sa découverte, le spirille est retrouvé par de nombreux auteurs ; il a fait l'objet en 1900 et en 1903 d'une étude de M. Le Dantec.

En 1913, Macé dit que " les spirilles de l'intestin n'ont pu être cultivés et qu'ils n'ont pas été signalés depuis 1903 par aucun observateur ". Assertion fausse d'ailleurs puisque Toussaint et Simonin publient des observations de dysenterie spirillaire au Tonkin, Doreau en Abyssinie, Rigal à Toulouse, Courmont et Lesieur à Lyon ; pour tous ces auteurs le spirille serait un saprophyte banal. Sergent, Nègre, Brégeat, Vivien, reviennent sur la question et signalent la présence de fins spirilles associés aux vibrions.

Conor, sous-directeur de l'Institut Pasteur de Tunis, insiste à nouveau sur la fréquence des spirilles dans les selles des malades et leur attribue un rôle pathogène.

Teissier et Richet en 1909, 1910 et 1911, examinant des selles de 183 malades atteints de diverses affections ont trouvé des spirilles de formes différentes, parmi ceux-ci le spirochète *y* se rapproche des formes que nous avons observées. Les auteurs concluent que la présence de ces spirilles n'est pas sans action sur l'apparition des troubles gastro-intestinaux observés chez leurs malades.

Et il faut arriver aux années de guerre, pendant lesquelles les observations et la détermination des entérites ont occupé une place importante dans la pathologie, pour retrouver des publications relatives au spirille intestinal.

En Juin 1916, Fartham décrit ses caractères morphologiques ; malgré cela, la plupart des publications qui ont trait à la spirillose intestinale n'établissent pas un lien de causalité entre l'existence du spirille et les troubles pathologiques observés.

Étude du spirille vivant.

L'examen du spirille intestinal à l'état frais n'est guère possible avec le microscope ordinaire et c'est à l'ultra microscope qu'il faut l'étudier.

Aprés s'être assuré du bon éclairage de l'ultra microscope, après avoir soigneusement nettoyé lames et lamelles, on prélève un échantillon des matières fécales à examiner, Teissier et Ch. Richet recommandent d'effectuer les recherches dans la partie muqueuse des fèces.

Il peut être avantageux la veille de l'examen de donner au malade un léger laxatif (5 à 10 grammes de sulfate de soude), mais il est indispensable d'avoir à sa disposition des selles fraîches si l'on veut étudier les spirilles vivants. Rapidement ils perdent leur mobilité ; n'est-ce pas déjà une preuve qu'ils ne sont pas des agents de putréfaction banaux. Alors que nous voyons le nombre des perfringens, des vibrions augmenter, le spirille est de plus en plus difficile à retrouver.

Après avoir convenablement dilué une parcelle des matières fécales, après avoir agité la solution obtenue on en place une goutte entre lame et lamelle.

Cet examen nous révèle déjà la plupart des caractères structuraux du spirille intestinal.

Empruntant à MM. Martin et Pettit une comparaison qui permet de bien comprendre la morphologie du spirille, nous pourrons dire qu'il se présente comme " une sorte de ressort à boudin très fin et très serré ".

De même que pour le spirochœta icterohemorrhagiœ la sensation de relief est assez difficile à obtenir et il faut éviter de confondre les spires avec des ondulations simples situées dans un seul plan.

Il est un fait qui ne paraît pas avoir été suffisamment interprété par les auteurs et sur l'importance duquel M. Lancereaux chef du laboratoire de Monsieur Fournier a attiré notre attention, c'est que le corps du spirille semble être formé de granulations, en réalité ce n'est là qu'une apparence qui tient à ce que les différentes parties d'une spire ne sont pas au point en même temps. Ce fait est facilement mis en évidence en agissant délicatement sur la vis micrométrique du microscope.

Le spirille intestinal a été différemment décrit par les auteurs.

Le Dantec en reconnaît trois formes principales : une forme ondulée à 3 courbures ayant une longueur de 6 à 14 μ, une forme bouclée, une forme enroulée ou spiralée.

Fartham décrit un organisme dont la longueur varie de 3 μ à 15 μ et dont la largeur est d'environ 0.25 μ.

Le nombre des spires n'est pas caractéristique mais il en figure de 3 à 11.

Présentant une extrémité plus pointue que l'autre, son cytoplasme est homogène.

Lebœuf et Braun ont trouvé dans des selles " appartenant à

des diarrhéïques chroniques ou à des gastro-entéritiques des éléments spirillaires appartenant à 2 types différents, l'un court à tours de spires serrées très comparable au spirochœta dentium, l'autre long à tours de spires lâches rappelant de près le spirochœta Vincenti. Ce deuxième type n'est pas sans analogie avec le spirochœta enrygyrata Werner".

M. Nattan Larrier dans son cours inédit du Collège de France décrit deux types des spirilles intestinaux : une forme à larges ondulations de 4 μ 6 à 7 μ 3, c'est le spirochœta enrygyrata Werner, et une forme à fines ondulations de 3 μ 5 à 6 μ, c'est le spirochœta stenogyrata.

Ces différentes descriptions du spirille intestinal sont vraies, il faut savoir qu'il ne faut pas s'attendre à le trouver sous un aspect unique.

L'examen d'une préparation fraîche révèle en outre l'existence de paquets de spirilles disposés soit en étoile, soit en touffe, soit en chataigne épineuse.

En outre, les spirilles se meuvent avec une extrême rapidité et une grande flexibilité. Les mouvements peuvent être décomposés en deux temps : une flexion ondulante du corps, suivi d'un mouvement hélicoïdal ou en tire-bouchon.

Fantham dit avoir vu le spirille pénétrer dans des cellules épithéliales intestinales desquamées.

L'examen ultra microscopique nous a donc révélé la plupart des caractéristiques morphologiques du spirille intestinal.

Coloration.

Les spirilles ne prennent pas le Gram, en revanche ils sont faciles à colorer avec un Ziehl dilué avec le violet de gentiane, le violet formolé (Spehl) l'hématéïne au fer, les bleus.

Le procédé de coloration des cils microbiens décrit par M. Lancereaux permet une étude beaucoup plus complète. Nous croyons devoir la rappeler.

Cette méthode comme celle de Zettnow et de Van Ermenghen repose sur l'emploi d'un mordant énergique, permettant la fixation sur les cils d'un sel d'argent, l'utilisation d'un réducteur au métol constitue le dernier temps opératoire de cette technique, qui permet l'examen facile des spirilles et de leurs cils terminaux.

La réalisation pratique de ce procédé comporte la série des temps suivants :

1) Mettre le mordant sur la préparation à colorer, chauffer fortement au Bunsen vers 60°, laisser refroidir 10 minutes. Laver à l'eau courante, puis à l'eau distillée.

Comme mordant, M. Lancereaux emploie :

Chlorure d'antimoine . .	1 gr.
Tanin	5 gr.
Formol	10 cc^3
Eau distillée . . .	100 gr.

2) Faire agir le nitrate d'argent ammoniacal, en chauffant légèrement au Bunsen on obtient une teinte métallique. Laver largement à l'eau.

3) Faire agir le réducteur au métol pendant 1 minute.

On emploie la solution :

Métol	1 gr.
Eau distillée	20 gr.

Laver à l'eau ordinaire, sécher et examiner à l'immersion.

Les préparations ainsi obtenues sont faciles à analyser, leur longue conservation permet la comparaison des échantillons analysés aux différentes périodes de l'évolution,

On peut alors faire une étude plus fine du spirille intestinal. Les extrémités présentent une apparence variable, d'ordinaire amincie, quelques-unes arrondies, d'autres effilées, d'autres spirilles ont une extrémité arrondie, l'autre effilée. En réalité ces modalités sont surtout fonctions de l'âge et varient avec la date plus ou moins récente de la division.

Expérimentation.

Malgré les recherches entreprises jusqu'à ce jour, nous n'avons jamais réussi à cultiver le spirille intestinal, il n'a pas été possible de pratiquer des recherches expérimentales (Teissier et Richet).

Tels nous paraissent être les caractères essentiels du spirille intestinal, envisagé isolément, mais en pratique l'interprétation d'une préparation de matières fécales est beaucoup plus compliquée et pose le problème du diagnostic bactériologique différentiel.

Diagnostic bactériologique.

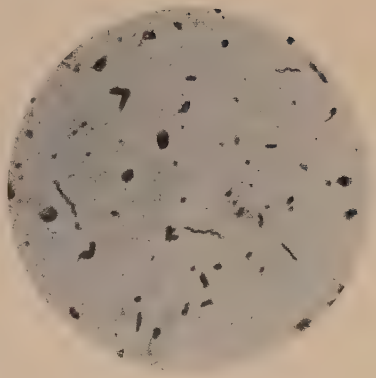
La reconnaissance du spirille intestinal s'appuie sur la constatation de ses spires placées dans un plan différent du plan de la lame et sur l'ensemble des caractères morphologiques que nous avons signalés. Et l'on évitera de confondre le spirille intestinal avec " certaines formes ondulées appartenant à des espèces variées et dont la distinction est encore peu avancée. Plusieurs espèces sont des formes courtes du type " vibrio " voisines comme aspect des vibrions cholériques " (Macé). Enfin, il ne sera pas indifférent d'évaluer le nombre des spirilles que l'on trouve dans un champ.

Associations.

Il faut aussi savoir que les parasitoses intestinales ne sont pas toujours simples et que selon les circonstances on a pu, à côté du spirille intestinal et des hôtes banaux du tube digestif, mettre en évidence d'autres parasites tels que : l'entamoeba histolitica ; le lamblia ; le trichomonas ; le balantidinium coli ; le kala-azar ; les bacilles de Shiga, Flexner, His, Morton ; le coli-bacille ; l'enterocoque.

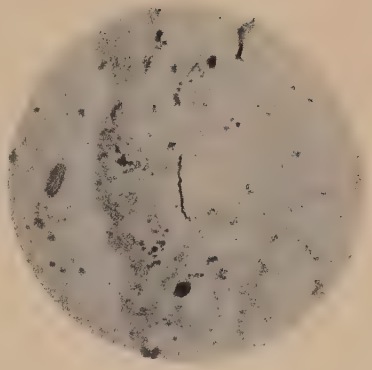
En raison de la fréquence d'association des spirilles, soit à d'autres parasites, soit à des agents pathogènes, certains auteurs ont contesté leur rôle pathogène propre et lui attribuent surtout un

Gross. : 1000 D.



Spirochète intestinal

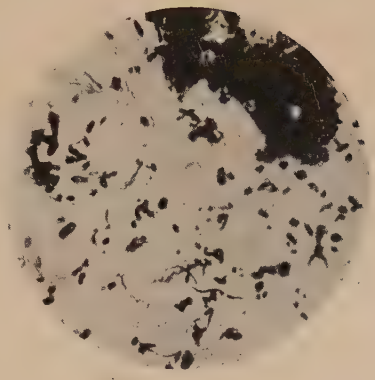
(Méthode de Lancereaux)



Tréponème Σ

(Méthode de Lancereaux)

Photographié dans les mêmes conditions et placé dans cette planche comme terme de comparaison.



Spirochète intestinal

(Méthode Fontana-Tribondeau)

rôle d'association. Ravaut accuse le spirille de " camoufler " la présence des amibes. Cela est admissible pour certains cas, mais ne saurait faire refuser au spirille seul un rôle pathogène propre.

Il serait intéressant de préciser l'origine de ces spirilles et de connaître leur mode d'envahissement de l'organisme.

Origines du spirille intestinal.

Le fait que leur constatation est relativement rare et qu'elle s'accompagne généralement de phénomènes morbides, montre tout l'intérêt qu'il y aurait à préciser ces questions.

Les recherches entreprises pour voir si ces spirilles n'étaient pas d'origine buccale sont restées négatives. Chez un certain nombre de sujets atteints de pyorrhées alvéolo-dentaires à spirilles, l'examen méthodique des fèces n'a jamais révélé de spirilles, de même au cours de l'angine de Vincent. D'ailleurs les deux spirilles sont faciles à différencier l'un de l'autre et ne présentent pas les mêmes caractères morphologiques.

Le Spirochœta Vincenti outre ce fait qu'il est souvent associé au bacille fusiforme, présente des spires plus lâches et plus épaisses.

Signalons seulement qu'un de nos malades avait eu deux mois avant la contatation de sa spirillose intestinale, une angine de Vincent.

De ces faits on peut conclure à l'autonomie du spirille intestinal.

CHAPITRE II

ÉTUDE CLINIQUE de la SPIRILLOSE INTESTINALE

La première partie de notre étude, tout en apportant quelques précisions à l'existence du spirille intestinal n'a fait que confirmer une notion admise depuis longtemps et que de nombreux auteurs avaient déjà mise en évidence.

Aussi bien le véritable problème n'était-il pas de signaler un fait connu et indiscuté, mais ce qu'il importe c'est de connaître le rôle de ces spirilles intestinaux.

Sont-ils simplement des hôtes passagers n'entraînant aucun phénomène morbide, ou bien sont-ils réellement pathogènes ? Autrement dit, existe-t-il des signes cliniques qui en commandent la recherche.

Étiologie.

Pour douteuse qu'elle soit, il est une notion que nous tenons à mettre en évidence, elle nous a permis dans certains cas de suspecter la nature spirillaire d'une parasitose intestinale.

Un certain nombre de nos sujets revenus de Salonique ou ayant appartenu aux troupes françaises en Italie, ont été atteints de spirillose intestinale. D'autres ont fait des séjours dans des contrées tropicales. En revanche nous devons opposer à ces faits des cas de spirillose intestinale autochtone.

Peut-être pourrait-on retrouver à l'origine de l'affection des signes d'insuffisance gastrique dont la spirillose ne serait qu'une expression. En effet, Goiffon signale comme un des indices coprologiques de l'insuffisance gastrique la présence de protozoaires et particulièrement de flagellés.

Symptomatologie.

L'allure clinique que revêt la spirillose intestinale est loin de réaliser un tableau uniforme, et il résulte des cas que nous avons été amené à étudier qu'elle peut simuler tous les syndromes intestinaux. L'interrogatoire du malade révèle généralement un début latent, la date exacte du début de l'affection est impossible à faire préciser. Parfois le malade la rapporte à un épisode diarrhéïque.

Depuis ce moment le malade a présenté des alternatives de diarrhée et de constipation, des troubles gastriques variés, de l'inappétence, un état saburral des voies digestives, souvent ces phénomèmes passent au second plan et le patient insiste surtout sur son asthénie et sur un amaigrissement plus ou moins accentué.

Cependant il faut opposer à cette forme un début à grand fracas, avec douleurs abdominales très vives, diarrhée avec selles liquides et fréquentes, s'accompagnant d'épreinte et de ténesme.

L'examen du sujet permet tout d'abord de constater l'amaigrissement, le visage est pâle.

L'inspection de la paroi abdominale renseigne peu. La palpation peut mettre en évidence l'existence de zones douloureuses siégeant en des points variables, parfois dans la fosse iliaque droite et éveillant l'idée d'une affection appendiculaire.

La palpation peut révéler un léger gargouillement cœcal, parfois aussi des signes de stase des matières. Ces phénomènes sont d'ailleurs toujours atténués.

La compression ou la décompression brusque n'ont rien montré de particulier.

L'examen des autres appareils reste négatif. La température peut être complètement normale ; cependant on a pu relever des petites élévations vespérales à 37.9, 38.

Les urines sont normales.

Mais il est indispensable en présence de cet ensemble de phénomènes morbides, de faire un examen du sang. Dans les cas

sérieux qu'il nous a été donné d'observer, on a pu mettre en évidence une légère anémie. En règle générale il n'y a pas de polynucleose marquée, mais le fait qui dans quelques cas domine la cytologie sanguine des parasitoses intestinales en général et de la spirillose en particulier, c'est l'existence d'une éosinophilie qui peut atteindre le taux de 4 à 5 %. Les complications paraissent exceptionnelles.

Formes cliniques.

Tels sont les signes qui relient les unes aux autres les différentes formes cliniques de la spirillose intestinale. Ces formes sont très variées, elles peuvent emprunter leurs caractéristiques à la plupart des syndromes abdominaux et un peu schématiquement nous décrirons des formes selon la localisation :

Forme entéritique caractérisée par des douleurs abdominales diffuses, un ventre mou, des selles fréquentes, gélatineuses, non adhérentes au vase, d'odeur fade et pénétrante.

Une forme colique avec douleurs localisées parfois sur le trajet du gros intestin ; des selles qui correspondent à la description que A. Mathieu a fait de la selle de colite et qu'il appelle " selle en tas " aplatie, non liquide, adhérente au vase, très fétide.

Une observation très intéressante de Thiroloix et Durand intitulée " Spirochétémie au cours d'une appendicite aigüe — Hemo et séroculture. Isolement et culture du parasite. Emploi du 606 Arrêt de la septicémie " relate le cas d'une malade ayant présenté une crise d'appendicite typique avec une telle atteinte de l'état général que l'idée d'une intervention a été écartée.

La présence dans l'hémoculture " de spirochètes sans adjonction d'autres microbes conduit à pratiquer une injection intraveineuse de 0 gr. 25 de 606 ". Cette première injection est suivie d'une amélioration immédiate qui persiste 4 jours. A ce moment comme il y a eu reprise de la température, on fait une nouvelle injection de 0 gr.50 de 606. Celle-ci jugule définitivement l'évolution

de la septicémie-spirillaire. Cette observation constitue d'ailleurs l'histoire du cas unique de septicémie à spirille intestinal.

Selon la prédominance des symptômes nous n'insisterons pas sur les formes s'accompagnant de diarrhée ou au contraire de constipation.

Heuyer en Albanie observe cinq cas de syndromes dysentériques typiques, quatre bénins, un récidivant. L'examen direct ne révèle ni amibes, ni kystes, mais une quantité énorme de spirochètes. La disparition des spirochètes coïncide avec une guérison clinique.

En revanche, il ne paraît pas indifférent au point de vue du pronostic, de séparer les formes bénignes avec atteinte discrète de l'état général et des formes graves avec asthénie, amaigrissement et parfois éosinophilie sanguine plus ou moins accentuée.

C'est ainsi qu'un de nos malades évacué du front pour " Entérite, état général mauvais " a présenté des crises très fortes de selles sanglantes avec courbature générale T° à 38.5. Les crises se répètent tous les mois, sont rebelles à toute thérapeutique jusqu'au jour où un examen des fèces révèle l'existence d'une spirillose intestinale, accompagnée d'une éosinophilie à 4 %.

L'application du traitement amène en 5 jours une amélioration marquée de l'état général en même temps que les spirilles disparaissent des fèces et que l'éosinophilie tombe à 1 %.

A opposer à cette forme grave hyperthermisante, Touchard rapporte le cas d'une diarrhée cholériforme avec T° à 36 ; sensibilité le long du côlon descendant, crampes dans les membres, yeux excavés, peau et langue sèches, l'examen des fèces met en évidence un spirochète très abondant et des entérocoques.

Nous n'avons eu jusqu'ici en vue que des formes pures de spirillose intestinale dans lesquelles le spirille constituait le seul élément pathogène que l'on ait pu mettre en évidence. Dans le service de notre maître L. Fournier, nous avons constaté des parasitoses plus complexes, et à côté du spirille intestinal nous avons vu : des lamblias, des amibes, du trichocéphale.

Enfin, certains de nos sujets étaient atteints à la fois de spirillose intestinale et de paludisme; ce fait méritait d'être signalé car si l'on peut constater la disparition des troubles intestinaux et de la spirillose, la persistance d'un mauvais état général doit être mise sur le compte du paludisme.

Evolution.

L'évolution et le pronostic de la spirillose intestinale sont variables avec la forme que l'on observe, ils dépendent de l'atteinte de l'état général, mais sont surtout fonction d'un diagnostic précoce permettant d'instituer un traitement convenable.

Rechutes.

Enfin, il faut savoir qu'au cours de la spirillose intestinale même bien traitée, les rechutes ne sont pas exceptionnelles. Après un temps variable, pendant lequel on avait noté une amélioration de l'état général et une disparition des spirilles dans les selles, on peut voir le malade maigrir, se plaindre de douleurs gastro-intestinaux et d'asthénie ; généralement moins accentués que pendant la première atteinte. Parallèlement, l'examen microscopique des fèces montre la réapparition des spirilles.

La pathogénie de ces rechutes semble devoir s'expliquer très facilement par ce fait que quelques spirilles échappent au traitement. C'est en raison de ce fait que nous verrons au chapitre " thérapeutique " qu'il est nécessaire de faire suivre au malade à des intervalles plus ou moins rapprochés, des cures médicamenteuses appropriées.

Diagnostic.

Le diagnostic clinique de la spirillose intestinale ne se pose pas, nous avons vu l'ensemble des signes cliniques qui commandent la détermination d'une parasitose intestinale par l'examen microscopique des fèces.

La constatation du parasite surtout pendant les périodes d'activité de l'affection est facile par les procédés que nous avons indiqués. C'est par l'examen microscopique des fèces que l'on éliminera l'intervention d'un autre agent ou son association au spirille.

THÉRAPEUTIQUE

Depuis la découverte des arsénobenzols de nombreux travaux ont établi leur efficacité dans les affections spirillaires.

A la lumière d'un article de Benjamin Moore intitulé : " L'histoire des composés organiques de l'arsenic dans le traitement des maladies à protozoaires " il paraît intéressant de marquer les étapes de la découverte des arsenobenzols.

" Il est à noter, dit-il, que la contribution apportée par les " observateurs français, anglais et allemands est telle qu'on pouvait " l'attendre de la connaissance de l'histoire scientifique des trois " nations.

" L'atoxyl, substance mère du groupe, a été découverte par " le célèbre chimiste français Béchamp en 1863... Un observateur " Canadien Wolferstam Thomas, travaillant à l'Ecole de Médecine " de Liverpool, trouva que les composés organiques de l'arsenic " avaient une valeur thérapeutique marquée dans le traitement des " différentes maladies dues aux trypanosomes, et rechercha un " composé d'arsenic moins toxique pour l'hôte et plus funeste " pour les protozoaires.

" Le rôle ici des allemands est celui qui convient aux talents " teutons : ce sont les efforts combinés des chimistes de la Höchst " Anilinfabrik et de la Frankfurt Schule vür Therapie, qui les con- " duisirent au résultat qui leur a valu l'honneur de la découverte et " son exploitation commerciale, alors qu'ils ont simplement réussi " à exploiter à la phase finale l'œuvre des pionniers des autres " nations ".

Telles sont les bases sur lesquelles Erlich s'est appuyé, ce sont elles qui lui ont permis d'écrire un jour son ouvrage sur la " chimiothérapie des spirilloses ".

Depuis, c'est toujours aux arsenobenzols qu'on s'est adressé pour lutter contre les affections spirillaires. Aussi peut-on dire, sans être taxé d'exagération, qu'une des lois les mieux établies de la thérapeutique peut se résumer :

spirille = arsénobenzol

***

Nous n'avons nullement l'intention de retracer ici l'histoire chimique des arsenobenzols; elle est maintenant suffisamment connue pour qu'il soit inutile d'y revenir.

Nous voulons simplement attirer l'attention sur un fait important : la trivalence de l'arsenic dans ces composés.

Comme on le sait, l'arsenic est tantôt trivalent, tantôt pentavalent, mais les combinaisons de l'arsenic trivalent ont une tendance à passer au type pentavalent qui est beaucoup plus stable. C'est probablement à cette faculté que l'arsenic trivalent doit son activité.

Les combinaisons de l'arsenic pentavalent dérivent toutes de l'acide arsénique dont la formule de constitution est :

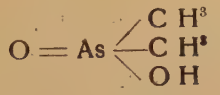
$$O = As \begin{cases} O\,H \\ O\,H \\ O\,H \end{cases}$$

Si l'on substitue un radical méthyle à un oxhydrile dans cette formule on obtient le corps :

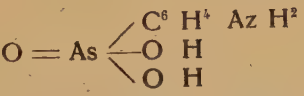
$$O = As \begin{cases} C\,H^3 \\ O\,H \\ O\,H \end{cases}$$

qui est l'acide méthylarsinique, dont le sel de soude est l'Arrhénal.

En substituant un autre radical méthyle, on obtient l'acide cacodylique.

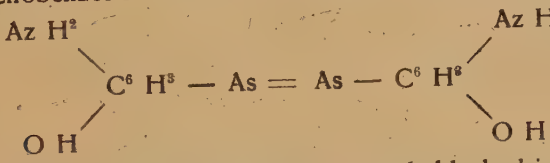


Si enfin, au lieu de radicaux acycliques on substitue dans l'acide arsénique un radical aromatique tel que le radical - $C^6 H^4$ - $Az H^2$ qui est de l'aniline privée d'un hydrogène, on obtient un corps :



qui est l'acide amino phenylarsinique dont le sel de soude est l'Atoxyl.

En partant de l'Atoxyl on prépare une base : le dioxydiaminoarsenobenzol où l'arsenic se trouve à l'état trivalent :



Cette base est insoluble mais son sel chlorhydrique se dissout très facilement : c'est l'arsenobenzol.

Malheureusement, la solution obtenue a une réaction fortement acide, et pour l'emploi thérapeutique on est obligé de procéder à sa transformation en sel de soude avant l'injection.

Pour obvier à cet inconvénient et obtenir un **corps neutre** susceptible de se dissoudre sans aucune manipulation préalable, on a été conduit à condenser la base dioxy-diaminoarsenobenzol avec le formaldéhyde sulfoxylate de soude, ce qui donne le Novarsenobenzol.

Ce corps est présenté sous forme d'une poudre jaune qui contient 20 pour cent d'arsenic.

Son altérabilité est très grande ; en présense de l'air il s'oxyde d'autant plus que l'air est plus humide.

Mais si l'on opère dans une atmosphère sèche on peut le manipuler et même en préparer des comprimés qui, enrobés d'une couche de résine, se conservent facilement.

L'enrobage à la résine offre par ailleurs, un autre avantage, celui de permettre aux comprimés de traverser l'estomac sans être attaqués, la résine ne se dissolvant que dans un milieu alcalin.

Dans les spirilloses, l'arrhénal et le cacodylate de soude n'agissent pas notablement. Tous les expérimentateurs sont d'accord sur ce fait qu'on ne peut obtenir une véritable stérilisation de l'organisme par ces produits.

L'Atoxyl, bien que l'arsenic y soit encore pentavalent, mais où il est lié à une chaîne aromatique, a donné de meilleurs résultats dans le traitement de la spirillose des poules.

Iversen aurait guéri quelques cas de fièvre récurrente en les traitant par l'Atoxyl.

Salmon, à qui revient l'honneur d'avoir introduit l'atoxyl dans le traitement de la syphilis, le considéra le premier, comme un spécifique au même titre que le mercure.

Ce fait n'est, entre parenthèse, pas inutile à rappeler.

Mais le véritable médicament des spirilloses c'est l'arsenobenzol ou son substitut le Novarsenobenzol et il semble bien que cette activité particulière soit liée à la trivalence de l'arsenic.

Le mode d'emploi de cette thérapeutique seul a varié, certains médecins sont restés fidèles au "606" d'autres lui préfèrent le 914, d'un emploi plus facile.

Quant aux voies d'absorption de l'agent thérapeutique, le Novarsenobenzol s'emploie soit comme topique local, soit administré par voie buccale, par voie rectale, soit par voie intramusculaire et surtout par voie intraveineuse.

Carles, en signalant l'abondance fréquente des spirilles dans les selles des sujets présentant des troubles intestinaux, dit : "Leur rôle est peut-être plus important qu'on ne le suppose et le

traitement arsenical paraît particulièrement indiqué en vue d obtenir leur destruction".

Nous avons d'abord utilisé contre la spirillose le "914" administré par voie intraveineuse, il ne nous a pas semblé efficace.

En revanche, l'emploi du 914 enrobé de résine de façon à n'être absorbé que dans l'intestin, a amené la diminution, puis la disparition des spirilles dans les fèces.

Sur les conseils de notre maître L. Fournier, chacun de nos malades a été soumis au traitement suivant :

Prendre trois jours de suite avant chacun des principaux repas un comprimé de 0gr.10 de narsenol.

Suspendre le traitement trois jours et recommencer trois jours.

Généralement après cette première série, le malade est nettement amélioré, il peut être guéri.

Mais il est prudent, certains spirilles ayant pu échapper à la destruction et être la cause d'une rechute, de recommencer le même traitement à plusieurs reprises, à des intervalles variables. Même en dehors de toute manifestation clinique, nous recommandons de faire des cures de Narsénol toutes les trois semaines.

D'ailleurs ce médicament étant d'une inocuité absolue (un de nos malades a pris en moins d'un mois 7 grammes de Novarsenobenzol enrobé) et son emploi ne s'accompagnant jamais de signes d'intolérance, on peut en poursuivre l'usage jusqu'à la guérison complète.

Enfin, on trouve un adjuvant utile dans l'usage, avant chacune des séries d'une purgation.

L'efficacité du traitement ne devra pas être contrôlé par les seuls phénomènes cliniques qui sont parfois d'interprétation délicate, mais surtout par des examens microscopiques répétés.

CONCLUSION

1) Au même titre que nombre d'organes, le tractus intestinal peut être infecté par des spirilles.

2) Ces spirilles présentent des caractères morphologiques variables. Il est probable qu'on se trouve en présence d'espèces différentes, analogues au spirochœta eurygyrala et établissant la transition entre le spirochœta dentium et le spirochœta Vincenti.

3) On constate la présence du spirille intestinal dans les fèces, soit par un examen ultramicroscopique, soit après coloration, ou mieux encore après imprégnation par des sels d'argent.

4) Le spirille intestinal peut devenir pathogène. En effet, il peut seul constituer une parasitose intestinale s'accompagnant de phénomènes morbides variés. En même temps que sous l'influence du traitement les spirilles intestinaux disparaissent, l'état général et les signes locaux s'améliorent.
Si on observe une rechute clinique, elle s'accompagne de la réapparition des spirilles dans les selles.

5) L'administration par voie buccale du Novarsenobenzol enrobé paraît être le traitement spécifique de l'affection.

OBSERVATIONS

Observation. M... 43 ans.

Depuis deux ans environ troubles digestifs caractérisés par l'apparition à intervalles de quelques semaines de crises de coliques avec selles diarrhéiques et état fébrible, durant quatre à cinq jours et séparées par des périodes de constipation.

Dans les antécédents aucune affection du tube digestif. Début en 1917 aux armées.

Les crises surviennent souvent sans cause appréciable, quelquefois après le moindre excès alimentaire et semblent alors plus violentes. Douleurs abdominales parfois assez violentes sans localisations précises, six à huit selles liquides, muqueuses non sanguinolentes.

Au moment où nous examinons le malade (18 Oct. 1919) l'état général est peu satisfaisant : pâleur, amaigrissement notable, asthénie, appétit presque nul.

La palpation de l'abdomen révèle une sensibilité marquée le long du côlon, pas de douleur au point de Mac Burney. — Pas d'examen de sang. L'examen microscopique des selles montre l'absence de pus, de sang, d'œufs de parasites, de kystes, d'amibes, et met en évidence l'existence de spirochètes très nombreux associés à une flore protéolytique.

On prescrit le traitement suivant :

1) Régime : bouillon de légumes, viandes grillées ou rôties, pâtes, purée, fruits cuits.
2) Narsénol: 4 comprimés de 0 gr.10 par jour pendant trois jours.

Après trois jours de repos, de nouveau trois jours de Narsénol.

Ce traitement est renouvelé toutes les trois semaines à quatre reprises.

Le 30 Octobre. Pas de crise nouvelle, état général déjà bien meilleur, examen microscopique des selles: pas de spirochètes.

6 Novembre. La guérison semble obtenue Etat digestif satisfaisant, augmente rapidement de poids et de forces. Régime alimentaire normal. Examen des selles : pas de spirilles.

9 Février 1920. Etat général tout-à-fait satisfaisant. Fonctions digestives normales. Examen des selles : pas de spirochètes.

Revu en Avril dernier, la guérison s'est maintenue, cessation de tout traitement.

Observation. G... 35 ans.

(dû à l'obligeance de M. L. Fournier)

Le 23 Mai 1919 le malade vient consulter pour une entérite.

Le début de l'affection remonte au mois d'Avril 1916. A cette époque G... était détaché à l'armée anglaise et était en rapport avec des hindous.

Le malade attribue les crises d'entérite au froid de l'hiver.

Du mois d'Avril à la fin de la même année, il a présenté des crises " d'entérite " réapparaissant sans causes manifestes ; d'abord 1 par mois, puis plus ou moins espacées, jamais régulières. A la fin de 1916 G... a une crise plus violente et on doit l'évacuer sur l'Hôpital d'Hazebrouck, le 29 Décembre 1916.

Son billet d'hôpital porte la mention :

" Entérite. Etat général mauvais. Affection contractée en service "

Cette crise se caractérise par des selles sanguinolentes peu abondantes, très fétides, au début elles sont moulées et sont accompagnées d'un peu de liquide, puis ensuite les aliments passent sans être digérés.

Les selles sont fréquentes, environ 10 par jour. Pendant son séjour à l'hôpital le patient se plaint de régurgitations alimentaires. La température est d'environ 38.5.

Le malade sort de l'hôpital le 11 Janvier 1917.

Depuis ce moment le malade a présenté un certain nombre de crises se répétant environ tous les mois, parfois plus rapprochées.

Ces crises s'accompagnaient de 5 à 6 selles par jour (d'autant plus qu'il mangeait plus) aussi pour les éviter supprimait-il toute alimentation. La température est d'environ 38.5.

La crise terminée il reste 2 ou 3 jours sans aller à la garderobe, le 3e jour il a généralement une selle dure.

Les vomissements, les crises diarrhéiques sont rebelles à toute thérapeutique, l'eau chloroformée, le charbon, le bicarbonate de soude, le bismuth, l'élixir parégorique, sont vainement essayés.

Au moment où le malade vient consulter, il est dans une période intercalaire et n'a pas présenté de crises depuis 1 mois environ.

L'examen clinique révèle un amaigrissement notable, de la pâleur, perte des forces, et de la constipation.

En présence de cet ensemble de faits, on pratique l'examen des fèces (Lancereaux).

Le 23 Mai 1919. Rien de particulier au sujet des ingesta. Flore à colibacilles, entérocoques, et surtout présence d'un spirochète à spires serrées et irrégulières. On observe des spirilles polymorphes, les uns longs, les autres courts. Il n'y a pas de kystes d'amibes.

Le même échantillon de matières, examiné le lendemain ne révèle pas l'existence de spirilles vivants.

Analyse chromatique :

Coloration au bleu de méthylène : bleu pâle.

au Ziehl : rose rouge.

Giemsa : violet.

Tribondean : jaune foncé.

Examen du sang :

4.320.000 globules rouges.
6.000 globules blancs.
30 % de mononucléaires.
70 % de polynucléaires.
4 % d'eosinophiles.

Le 25 Mai. L'examen ultramicroscopique des scyballes montre quelques spirilles animés de mouvements brusques et rapides.

Le 4 Juin. A présenté la veille à 3 heures de l'après-midi une crise moins forte que d'habitude. Début par des coliques intestinales suivies de l'évacuation de matières d'abord dures puis liquides (3 selles).

Quelques vomissements alimentaires dans lesquels le malade retrouve les aliments du repas de midi. Il a eu de nouveau 3 selles dans la matinée. L'examen ultramicroscopique des fèces montre des spirilles à 2, ou 6, ou 8 ondulations, animés de mouvements rapides.

On lui fait 0 gr. 20 de Novarsenobenzol intraveineux.

Le 5 Juin. Constipation. A pu donner une selle vers onze heures. spirilles rares.

Le 7 Juin. Spirilles nombreux. Injection intraveineuse de 0 gr. 30 de 914.

Le 18 Juin. Va bien. Spirilles dans la préparation. 0 gr. 30 de 914.

Le 24 Juin. A fait une petite crise. On trouve des spirilles de deux formes différentes, l'un à spires allongées, l'autre à spires fines et serrées.

A l'ultramicroscope on voit les spirilles vivants. Le malade n'a ressenti aucune amélioration. On le soumet à partir de ce moment au traitement : il prend de l'huile de vaseline et 4 comprimés de 0 gr. 10 de Novarsenobenzol enrobé.

Le 29 Juin. Examen des selles. Spirilles rares. Quelques vibrions.

Le 30 Juin. On ne voit que de rares spirilles mais pas de formes spirochétiques. Le malade se trouve légèrement mieux. Rien

ne lui fait prévoir une crise prochaine. Bon appétit. Ne suit aucun régime alimentaire.

Jusqu'au 16 Juillet. Prend tous les jours quatre comprimés de Novarsenobenzol (sauf le 5 et le 6 Juillet). Des examens ultramicroscopiques pratiqués le 2, le 4 et le 7, sont négatifs quant aux spirilles.

Le 16 Juillet. Va bien. Présente la réaction du 606 dans les urines.

Examen du sang fait à 16 heures : globules rouges 4.000.000
globules blancs 6.000

Equilibre leucocytaire : 29 % mononucléaires.
71 % polynucléaires.
1 % eosinophiles.

Le 20 Juillet. Va bien. Cesse le traitement après avoir pris une dose totale de 7 gr. de Narsenol. Plus de spirilles dans les fèces.

G... va bien jusqu'au 29 Août 1919, date à laquelle il présente une nouvelle crise ayant débuté par des coliques intestinales, puis selles glaireuses et sanguinolentes d'odeur fétide, toutes les 10 minutes. Langue saburrale. Sialorrhée au moment des selles. T° 38.5.

Le 4 Septembre. Le malade étant absent de Paris, son médecin lui fait prendre un grand lavage intestinal avec :

benzonaphtol 1 gr.
bicarbonate de soude 10 gr.
bleu méthylène 0 gr. 25

dans 2 litres d'eau.

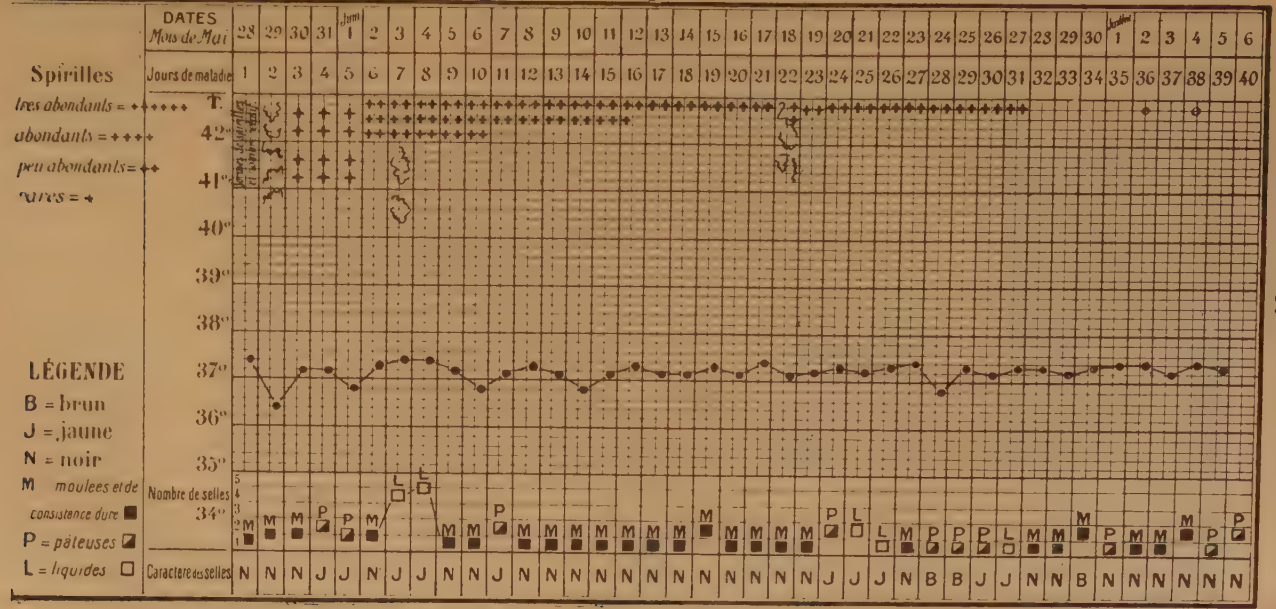
En même temps il prend 4 cachets selon la formule :

Poudre de Dower 0 gr. 30
extrait de belladone 0 gr. 01
poudre de belladone 0 gr. 01

Le 6 la crise est terminée, le 10 le malade reprend un régime ordinaire.

Le 8 Octobre. Le malade rentré de vacances vient consulter. Son

Mois de Mai-Juin 1919 — G. — Entérite Spirillaire — 35 ans



— 40 —

état général est mauvais, le visage pâle, il se plaint d'asthénie L'examen des fèces est négatif. L'examen du sang met en évidence une anémie légère avec 1 % d'éosinophiles.

Le 21 Octobre. L'examen des selles montre une grande quantité de spirilles. Le malade prend du Narsénol pendant 3 jours. Ce traitement est insuffisant aussi :

Le 18 Novembre. Quand le malade revient nous voir la crise est-elle imminente, les spirilles sont nombreux, le malade a 7 ou 8 selles par jour.

Mais cette crise est bénigne, ne s'accompagne pas de fièvre et n'empêche pas le malade de vaquer à ses occupations. Elle cède d'ailleurs le 24 Novembre.

Le 30 Novembre, les spirilles ayant complètement disparu des fèces, le malade cesse le Narsénol.

Depuis cette époque le malade a pris de temps en temps des comprimés de Novarsénobenzol, il n'a plus présenté de troubles intestinaux et des examens microbiologiques pratiqués depuis à plusieurs reprises se sont maintenus négatifs.

En résumé, pendant 3 ans, G... a présenté à des intervalles variables, des crises d'entérite rebelles à tous les traitements usuels.

Le Diagnostic de spirillose intestinale avec éosinophilie atteignant le taux de 4 % étant établi, on soumet le malade au traitement spirillicide. D'abord sous forme de Novarsénobenzol intraveineux qui ne paraît pas actif. Puis sous forme de Novarsénobenzol enrobé, par voie buccale, rapidement les spirilles disparaissent des selles, l'éosinophilie tombe à 1 %, en même temps l'état général s'améliore et le malade, qui avait auparavant des crises environ tous les mois, reste 3 mois sans présenter aucun trouble.

On suspend le traitement : le malade présente une nouvelle crise, on ne reprend pas le traitement. Six semaines après les spirilles sont nombreux dans les selles, une autre crise survient. Celle-ci méthodiquement traitée par le Novarsénobenzol en comprimés,

cède rapidement. Depuis, le malade n'a plus présenté de crises, et cette observation nous montre la nécessité de soumettre le malade au traitement arsenical à des périodes de quelques semaines pour empêcher la réapparition des spirilles et le retour des crises d'entérite.

Observation. E. L. 22 ans.

En bonne santé pendant la première partie de la guerre, à Zagreb en Août 1919 se plaint d'asthénie, d'amaigrissement, mais pas de troubles gastro-intestinaux.

A noter que pendant tout son séjour en Orient, E. L., soumis au traitement quinique n'a pas présenté de signes de paludismes.

Rentre en France après un voyage très pénible et présente à ce moment une angine de Vincent. L'examen microscopique révèle la présence de nombreux bacilles fusiformes et de spirilles peu abondants, épais, à tours de spires lâches.

Depuis ce moment le malade maigrit, se plaint d'une asthénie physiqne et intellectuelle, signale des troubles sudoraux de la paume des mains et de la plante des pieds.

L'interrogatoire ne révèle aucun trouble intestinal mais des troubles gastriques caractérisés par des aigreurs, des digestions lentes et pénibles, de la sialorrhée. Aux changements de température présente des poussées fébriles précédées de transpiration.

Ces poussées cèdent à la quinine et semblent devoir être mises sur le compte d'un paludisme dont les premières manifestations ont été masquées par le traitement préventif, d'ailleurs l'examen révèle une matité splénique nettement augmentée et débordant les fausses côtes de trois travers de doigts.

Le médecin de la famille soumet le malade à la cure de purgations répétées de Guelpa. Ce traitement se montre actif la première fois.

Le malade continuant à se plaindre de son asthénie on lui fait une série de piqûres de cacodylate de soude et de strychnine, qu'on doit interrompre à cause de phénomènes d'intolérance.

Le malade vient consulter à ce moment. En raison des troubles vagues qu'il présente, du fait qu'il a appartenu aux troupes de l'armée d'Orient, on pratique un examen des fèces, celui-ci révèle : quelques fibres musculaires, des cellules végétales nombreuses, des spirilles abondants, associés à de nombreux vibrions.

L'examen du sang ne montre rien de pathologique en particulier, pas d'éosinophilie.

Le 14 Février 1920. On prescrit au malade de prendre 3 comprimés par jour de Novarsénobenzol en comprimés.

Le 3 Mars. Le malade n'ayant pas interrompu son traitement signale une diminution de l'asthénie, une reprise des forces et du poids. On cesse le traitement. Le malade est perdu de vue pendant 2 mois.

Le 14 Mai. L. se plaint de nouveau des mêmes malaises. Un nouvel examen des fèces montre la réapparition des spirilles.

Conclusion. De cette observation on peut conclure que L. atteint à la fois de spirillose intestinale et de paludisme probable a été au début soigné empiriquement, une série de purgations éliminant des spirilles a amené une amélioration passagère.

La nature vraie de l'affection étant reconnue, le traitement par le Narsénol par voie buccale améliore rapidement le malade, mais la guérison ne se maintient pas.

Cette observation tend à prouver que la thérapeutique par le Novarsénobenzol est en quelque sorte spécifique et ne relève pas uniquement de la médication arsenicale simple, puisque L. n'a pas été amélioré par le cacodylate de soude.

Observation. R. S. 13 ans. (communiquée par le Dr Delion)

Parmi les antécédents collatéraux du malade, on note : chez sa mère un sommet suspect, une sœur ainée bien portante, une autre sœur plus jeune, opérée d'appendicite.

Quant à ses antécédents personnels ils montrent un enfant élevé au biberon, ayant eu une rougeole, des oreillons, et vers l'âge de 7 ans une crise de rhumatisme articulaire aigu précédée d'une angine et ayant laissé à sa suite une insuffisance mitrale.

En 1914, R. S. a eu un embarras gastrique fébrile ayant fait suspecter une affection dothienentiérique, mais le séro-diagnostic et l'hémoculture sont restés négatifs.

Cet enfant a toujours eu un tube digestif en mauvais état, présentant des alternatives de diarrhée et de constipation, du ballonnement abdominal, du tympanisme post prandial, souvent des nausées, parfois des vomissements.

Depuis le mois de Juillet 1919 l'enfant s'est mis à avoir des troubles digestifs plus intenses, se traduisant par les mêmes phénomènes présentant un caractère d'acuité plus accentuée.

En même temps l'état général est peu satisfaisant, le teint pâle, les yeux excavés, les traits tirés. Au cours de l'évolution de l'affection le petit malade présente de temps en temps des accès plus marqués, avec état subfébrile durant de 4 à 8 jours, il accuse une asthénie notable, un appétit nul, et se plaint d'avoir le sommeil mauvais. L'examen clinique plusieurs fois répété montre une langue saburrale, une haleine fétide. La palpation abdominale met en évidence du gargouillement dans les deux fosses iliaques prédominant surtout à droite et s'accompagnant de dilatation cœcale.

L'estomac est dilaté. L'angle colique gauche et la région épigastrique sont douloureux. Foie et rate, normaux. Appareil respiratoire, rien. Appareil circulatoire, souffle apexien systolique d'insuffisance mitrale. Rien dans les urines.

L'examen microscopique des fèces pratiqué le 15 Mars 1920 montre une spirillose intense, sans aucune autre parasitose associée.

L'examen du sang a été négatif.

En raison des phénomènes morbides observés, troubles qu'on pouvait dès lors attribuer à une spirillose intestinale, le malade est soumis au traitement.

Il prend pendant trois semaines consécutives 3 comprimés de Novarsénobenzol enrobé; après une interruption de cinq jours, nouvelle série de comprimés. L'enfant a ainsi fait 2 séries complètes de traitement. Il n'a pas été revu, mais, au dire des parents, tous les accidents qu'il présentait depuis plusieurs mois ont complètement rétrocédé, l'état général est très bon et l'enfant a pris du poids.

S'il manque à cette observation la preuve bactériologique de la guérison, on est admis par comparaison avec l'enseignement que l'on a pu tirer des autres observations, à croire à la spécificité de la thérapeutique.

Observation. L...

Le 10 Janvier 1920. L'interrogatoire de la malade apprend que depuis plusieurs années elle présente des troubles marqués des fonctions digestives : troubles caractérisés par une constipation opiniâtre interrompue à des intervalles de 15 à 20 jours par des crises de diarrhée muqueuse, non sanglante, s'accompagnant de coliques et d'un peu de fièvre.

Dans les antécédents de la malade on ne note rien de particulier, elle n'a jamais quitté la France, mais elle a fait des séjours fréquents dans la région de Bordeaux. La malade rapporte le début des accidents à l'un de ces séjours. L'examen microscopique des fèces montre une spirillose abondante. On prescrit un régime alimentaire on fait prendre 3 comprimés de Novarsénobenzol par jour pendant trois jours. Une série de cures, séparées par des intervalles égaux. En Mars, après une période d'amélioration très nette, L... manquant de médicament, voit les troubles intestinaux reparaître. Ils disparaissent rapidement après une cure de Narsénol.

On ne retrouve plus de spirilles dans les matières. Depuis, la malade va bien, et la guérison semble obtenue.

Cette observation montre la nécessité de ne pas abandonner trop tôt le traitement, et l'intérêt qu'il y a à le poursuivre pendant un temps assez long, même après une guérison cliniquement obtenue.

Observation. F... 63 ans.

Malade ayant fait depuis 20 ans des séjours nombreux et prolongés en Indo-Chine. Il n'a jamais présenté aucune manifestation de dysenterie amibienne ou de paludisme.

Le 20 Juillet 1918. Depuis quelques mois, à la suite d'un dernier séjour en Indo-Chine, les troubles digestifs se sont accentués. Parfois sans cause appréciable, plus souvent après un écart de régime, la crise survient. Caractérisé par de l'anorexie, une langue sale, du météorisme abdominal, des coliques accompagnées d'une diarrhée avec selles glaireuses, jamais sanglantes. Pendant les crises la température oscille entre 38 et 38.5. Dans l'intervalle des crises le malade est constipé, il a toujours un peu de ballonnement. L'appétit est très capricieux, normal par période, il est très diminué à d'autres.

Cet ensemble de troubles retentit sur l'état général, le malade est pâle, se plaint d'une asthénie physique et intellectuelle très accentuée. Il éprouve un malaise général difficile à caractériser. Le malade dit avoir maigri, son poids actuel est de 78 kilogr., en Octobre 1919 il ne pèsera plus que 70 kilogr. L'examen du tube digestif montre une langue ordinairement sale ; l'abdomen est ballonné, la palpation et surtout la pression réveille une sensation pénible, surtout douloureuse au niveau du côlon. Le cœcum est très volumineux. Le foie est augmenté de volume, surtout au moment des crises où il déborde de 3 à 4 travers de doigts.

Rate, normale.

Les autres appareils normaux.

L'examen des urines ne montre ni sucre, ni albumine, mais un peu d'indol.

En raison des circonstances, l'examen des matières ne peut être pratiqué à ce moment là, la thérapeutique symptômatique demeure inefficace.

Le 5 Août 1919, on fait un examen des fèces, on trouve des fibres musculaires intactes ayant gardé leur striation transversale il n'y a ni amidon, ni graisse.

La flore intestinale étudiée après coloration au Gram montre des éléments Gram positifs tels que des entérocoques et des perfringens, des éléments Gram négatifs tels que des coli.

A côté d'abondants spirilles fins et allongés à tours de spires nombreux et rapprochés, on trouve quelques vibrions.

On soumet alors le malade au traitement spécifique : tous les mois deux cures de 3 jours pendant lesquelles il prend 4 comprimés de 0 gr. 10 d'Arsénobenzol enrobé.

Amélioration très rapide des troubles intestinaux, malgré un retour au régime ordinaire et malgré quelques écarts, il n'a plus présenté de nouvelles crises.

On note en même temps une amélioration très marquée de l'état général, l'asthénie a disparu et le malade reprend de l'embonpoint.

Le 2 Novembre 1919. On pratique un nouvel examen des selles, on ne trouve aucun spirille. Le malade est très satisfait de son état général et tous les troubles intestinaux ont disparu.

Le 10 Novembre. Le malade est revu, il va très bien.

Le 20 Janvier 1920. L'état général est toujours satisfaisant. F... pèse 78 kg. 800 ayant donc augmenté de 5 kg. 800 depuis le mois d'Octobre dernier.

Cette observation nous montre un malade souffrant depuis deux ans de troubles mal caractérisés, rebelles à toute thérapeutique. On trouve des spirilles abondants dans ses matières, on le soumet au traitement par le Novarsénobenzol par voie buccale.

Rapidement la guérison est obtenue, et se maintient.

Vu :
Le Doyen,
Roger.

Vu et approuvé :
Le Président de Thèse,
Letulle.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
Appell.

BIBLIOGRAPHIE

A.

Abel. — Ueber das Vorkommen feiner Spirillen in Dejektionnen Cholerakranker *Centralbl. f. B. u P.* 1894, Bd XVI, p. 213.

Antoine. — *Thèse,* Paris 1920. Les rectolites graves.

Ascoli. — Diagnostic bactériologique dans la Dysenterie. *La Presse Médicale,* 11 Juillet 1918.

Aufrecht. — Ueber den Befund feiner Spirillen in Dejektionnen einer unter Cholerasymptomen gestorbenen Frau. *Centralbl. f. B. u P.* 1894, Bd. XVI, p. 405.

B.

Ball et Roquet. — Spirochètes et affections gastro-intestinales hémorragiques. *Bull. et mem. de la Soc. des sc. Vétér. de Lyon,* 1911, p. 158.

Barthelemy. — Essai de coprologie microscopique. Paris (Vigot), 1917.

Baylis, H. A. — Incidence of entamoeba histolytica and other intestinal protozoa among 400 healthy new entries to the Royal Navy. Lancet. Londres, 1919, p. 54.

Bekensky. — Les spirochètes du Tractus intestinal des oiseaux, (*Bull. méd. vét.* 1917, p. 284), des rongeurs, Janv. 1918, p. 296.

Bensaude et Antoine. — Les colites et les recto-colites graves, non dysentériques (formes cliniques et traitement). *Gaz. des Hôp. nº 21 - 1920.*

Bohne et Prowazek. — Zur frage der flagellatendysenteriace. Arch. f., Protistenkunde, 1908, p. XII.

Bouhoff. — Untersuchungen über Vibrionen und Spirillen (Arch. für Hygiene XXVI, p. 166).

G. Brumpt. — Protozoaires et helminthes des selles aux armées. *Soc. méd. Hôp.,* 8 Nov. 1918.

Précis de Parasitologie (Masson).

C.

Cade et Hollande. — L'entérite à "Giardia" (lamblia), intestinalis. Arch. mal. Appareil Digestif et nutrition 1919. Tome X, n° 4, page 193.

Cade et Hollande. — Essai de Traitement par le néosalvarsan de l'entérite chronique à lamblia, *Bull. soc. méd. hôp.*, Paris, Mars 1918.

Camara Pistana et Bettencourt. — Ueber das vorkommen feiner Spirillen in den faeces. *Centralbl. für B. u P.*, 1897, p. 522.

Capellani. — L'importance de la symbiose entre les spirochètes et le vibrion cholérique. *Bol. della. Soc. ital. di méd. tg. col.* 1911.

Carles. — Les enterites chroniques de guerre. *Presse Médicale* XXVI, n° 8, 10 févr. 1919.

Carnot et Turquety. — Les maladies d'importation exotique depuis la Guerre. *Paris médical*, 1er Déc. 1917.

Carpano. — Su di uno spirochœte osservato nel topo bianco (mus ratus) e qualche considerazione su alcum spirocheti saprofiti. N. Ercolani. Torino 1917, p. 163.

H. Carter, D. L. Mackinson, I. R. Matthews et A. M. Smith. — The protozoal Findings in 910 cases of dysentery. *Ann. of trop. med.*, 8 fév. 1917.

Carter, H. F. — Remarks on the spirochaetes occuring in the faeces of dysenteric patients. *Ann. Trop. M. et Par.*, Liverpool 1917, p. 391, 396.

Carter, H. F. et Macfie I. W. S. — The occurence of spirochoeta eurygyrata in Europeans in England with a note on a second species of spirochoeta from the human intestine. *Ann. Trop. M. et P.*, Liverpool 1917, p. 75.

Comandon. — Th. Paris, Juillet 1909 et L'ultra-microscope et la cinématographie. *Presse Médicale*, 24 nov. 1909.

Conor. — Étude bactériologique de l'épidémie tunisienne de choléra de 1911 Arch. de l'Inst. Pasteur de Tunis, 1912, n° 1.

Courmond et Lesieur. — Entérite cholériforme à Spirilles et à bacilles verts. *Lyon médical*, 1911.

— — Traité de bactériologie. coll. Testut.

Crowell, B. C. et Hanghwout, F. G. — Observations on the incidence of intestinal spirochètes in the Philippine Islande J. Inf Dis., Chicago 1918, p. 189.

Cutler and Williamson. — A note on the protozoa of the intestine. *J. Roy Arm. Med. Corp.*, Lond. 1919, p. 262.

D

Deglos. — Troubles intestinaux chroniques par présence de parasites autres que l'amibe dysenterique. *Bull. Médical*, 20 Déc. 1917.

Delamare. — Spirochetose intestinale. Mouilioses intestinales. *Bull. Soc. Méd. Hôp. 1919.*

Delanney. — Intestinal Parasites. *Méd. Herald Saint-Joseph* 1918, p. 247.

Denier et Huet. — La dysenterie à Saïgon. *Bull. de la Soc. de méd.*, Indo-Chinoise, Mai 1912.

Derrien et M. Raynaud. — Dysenterie chronique à flagellé. *Bull. Soc. de Pathologie exotique* 1914, n° 7.

Donaldson, A. B. Clark and R. C. Mc Lean. — Investigation of four hundred and sixty three cases of supposed dysentery. Treatment of some with emetin absorbtion product. Practitionner 1918, 101, n° 1, p. 1.

Dopter. — Les Dysenteries. Paris 1910.

Doreau. — *Ann. d'hyg. et de méd. colon.* 1909, p. 17.

E

Ehrlich und Bertheim. — Berl. Klin. Woch. n° 9, 1917,

Ehrlich, P. et S. Hata. — Die experimentelle Chemotherapie der Spirillosen. (Springer, Berlin 1910).

Escherich. — Notiz zu dem Vorkommen feiner Spirillen in diarrheischen Dejektionen. *Centralblat. f. B. u P.* 1894 T. XV, p. 408.

F

Fairise-Jannin. — Dysenterie chronique à lamblia. *Arch. méd. expérimentale,* Sept. 1913, n° 5.

Fairise et Thiry. — Gastro-entérite hemorragique avec bacillus bastilés et spirochoeta Vincenti chez le chien. *Arch. de Parasit.*, 10 Juillet 1913, p. 177.

Fantham. — Observations on spirochaeta eurygyrata as found in human faeces. *Britisb Med. Journ.* 1916, n° 10, Juin.

Fantham, M. A. Cantab. — Spirochaetes and their granule phase. Lecturer on parasitology. *British Med. Journ.*, 18 mars 1915.

Fantham. — Some researches od the life cycle of spirochaetes. *Aun Trop. Med. et Par.*, 1911 p. 479.

Fantham and Porter. — Notes on certain protozoa which may be found in cases of dysentery from the Mediterranean War Zone. *Proc. Cambr. Philosoph. Soc.* 1915, page 184, 188.

G. Faroy. — Les Faux gastriques d'origine intestinale. *Presse Médicale,* 30 mai 1918.

Fourneau. — Journ, de Pharm. et de Chimie 1907, p. 332, 528.

Fürbringer. — Todlicher Cholera Verdächtiger. Fall. cholera Nostras. *Deut. med. Woch.* 1892, n° 34.

G

Gerber. — Ueber Spirochaeten in den Oberen Luft u. Verdaungswegen. *Centralblat. für B. u P.* 1910, Bd. LVI, p. 508.

Goiffon. — Les signes coprologiques de l'insuffisance gastrique. *Arch. des mal. a l'app. digestif* 1917.

— Entérites chroniques et coprologie. *Presse méd.* 2 mai 1918.

Goiffon et J. Ch. Roux. — Comment interpréter un examen coprologique simple. *Journ. méd. Franç.* VIII, 6 Juin.

Grimm. — Aerzt. Beob. auf. Yeso. Berlin 1900, 5,30.

Guiart. — Précis de Parasitologie. Paris, Baillere.

Guysez et Pierret. — Quelques observations de spirilloses. *Presse Médicale* 1917, p. 460.

H

S. Hadwen.—Natural occurence of eosinophilia. *Journal of Parasitology Urbana III,* march. 1918, 4, n° 3, p. 135.

Hadwen. — Parasitic diseases. *J. Am. Vét. M. Assoc.* Ithaca 1918, p. 639.

Hassenforder. — Contribution à l'étude des microbes spiralés de l'intestin et de leur rôle pathogène. Th. Lyon 1913, 1914.

Hassenforder. — Le rôle pathogène des microbes spiralés dans les entérites. *R. G. Gazette des Hôpitaux.* n° 13, 1914.

Hayem et Lyon. — Maladies de l'estomac. Coll. Gilbert. Thoinot, p. 213, 239.

F. Heim. — Le salvarsan dans la dysenterie amibienne. *Correspondenz Blatt für Smeitzer Aertze,* 1918, n° 9, p. 282.

Heuyer et Leveuf.— Appendicites et syndrome pseudo appendiculaire des dysenteries. *Arch. mal. app. digestif et de la nutrition,* T. X., n° 7, Févr. 1920.

Hinklemann. — Pathogenicity cultivation and reproduction of protozoan parasites. N.-York M. J. 1919, p. 639.

J

W. Jacobs, M. Heidelberger, H.W. Brown et L. Pearce.— Chimiothérapie des trypanosomiases et des sprirochètoses par l'acide N. phenylglycine amide-p-arsonique. *The journ. of experiment. med. Baltimore,* 1er Nov. 1919.

Joltrain et Baufle. — Diagnostic de quelques syndromes intestinaux. *Arch. des mal. de l'App. digestif et de la nutrition,* 1919, n° 3, page 179.

— L'examen Climique des intestinaux (entéritiques et faux entéritiques. Paris, 1919).

Joltrain et Maillet.— Syndromes choléríformes. *Presse médicale,* 13 sept. 1917.

K

C. A. Kofoid. S. I. Kornhauser et I. Plate.— Intestinal Parisitis in overseas and home service troops. *Journ, of amer. med. assoc. LXXII,* n° 24.

Kowalski.— Wien, Klin. Woch., 1893.

— 1894. Zur note der Herren Lustig und Giaxa, ueber das vorkommen von feiner Spirillen in den Ausleerungen von Cholerakranken. *Centralbla. f. Bakt.* XVI, page 321, 324.

Kutscher. — Die Vibrionen und Spirillen flora der Düngerpanche (Zeitschr. für Hyg. XX, 1895, p. 58).

L

Labbé Marcel. — Etude critique sur les signes de l'insuffisance gastrique. *Arch. mal. app. digest. et nutrition.* Tome X, n° 6, déc. 1919.

Leboeuf et Braun. — Résultat de l'examen microscopique de 436 selles. Fréquence de l'amibiase autochtone intestinale et hépatique. *Bull. Soc. Méd. Hôp.*, Paris. 20 oct. 1916.

Le Dantec.— Dysenterie spirillaire, 1903. C. R. Soc. Biol. p. 617, 618. *Gaz. hebd. soc. méd.*, Bordeaux 1900, p. 194, 196.

Le Dantec. — Précis de pathologie exotique, T. II, p. 79.

Leger. — Flagellés intestinaux de l'homme à la Guyane. *Bull. Soc. Patb. exot.* 1918, p. 64.

Lévi, I. V. — Intestinal Parasites. N.-York, M. I., 1919, p. 63.

Loeper.— Leçons de Pathologie digestive (Masson).

Loewenthal. — (Clin de Von Leyden, Berlin). Beitrag zur kentniss den spirillen. Berlin, Klin. Woch., n° 10, 1906.

Lucet.— Sur la présence de spirochètes dans un cas de gastro-entérite hémorragique chez les chiens. *Bull. Soc. Méd. Vét. Paris 1910, p. 376.*

M. W. Lyon. — Intestinale parasites during a year at the Walter Reed genera Hospital. *Journ. of amer med, asssoc.*, LXXII n° 5, 1er Févr.

M

Macé. — Traité pratique de Bactériologie. Baillere 1913.

Macfie. — A Case Dysentery in a Monkey in which Amoeba and Spirochaetes were found. *Annals Trop. med. and Parasit,* IX page 507, 512.

Matthews-Smith.— The spread and incidence of intestinal protozoal infections in the population of Great Britain. Civils, Recrues, Enfants. *Ann. Trop. M. and Par.* Liverpool, 1919, p. 349, 369.

Mühlens.— Vergleichende Spirochätenstudien. *Zeit f. Hyg. u. Inf. 1907, p. 405.*

— Spirochäten bei Menschen u. Tieren in den Tropen. *Deut. mtl. Zeit f. An. 1912, p. 722.*

Moore.— L'histoire des composés organiques de l'arsenic dans le traitement des maladies à protozoaires. *British Med. Journ., 29 Avril 1916.*

P. Muller.— Contribution à l'étude des dysenteries et à leur traitement chirurgical. *Th. Paris 1918-19, n° 294.*

N

Nattan Larrier.— Cours inédit du Collège de France 1919.

Noguchi Hideyo.— The Terminal of leptospira icterohœmorragiae in nature. *Journ. of. exp. med., 1er Mai 1918.*

— Certaines altérations des propriétés biologiques des spirochètes cultivés artificiellement. *Ann. Inst. Past. 1916, XXX. 1-4.*

O

Orticoni et Nepveux.— Sur l'étiologie de quelques diarrhées et dysenteries rebelles. *Bull. de la Soc. de Patb. exotique, 10 Mai 1916,*

P

Parisot et Jannin.— Parasite flagellé dans un cas de dysenterie. *Revue méd. de l'Est 1912.*

R. Pollock et R. I. Pickard.— Protozoal infections of the intestines. *Amer. Journ. of med. sciences, CLVII, no 4, Avril.*

Porter and Fantham.— Exhibit of spirochaetes and of Blastocystis found in stools of soldiers suffering from dysentery. *Proc. Linnean Soc. of London, 6 Avril 1916.*

R

Ravaut et Charpin.— Recherches sur le traitement de l'amibiase intestinale chronique par la voie buccale. *Paris Méd. 1919, 16 Août.*

— L'amibiase en France pendant la guerre. *Journ. méd. franç. Août 1919.*

Ravaut et Kronulitsky.— Les états dysentériformes et les dysenteries au cours de la guerre. *Revue générale de path. de guerre (Vigot) Paris 1916*

Rechtsamer.— Ueber die feinen spirillen in dejektionen cholera kranker. *Centralbl. für B. und P. 1894, p. 795.*

Regaud.— Les spirilles parasites des glandes gastriques du chien et du chat. *Bull. Soc. de biol. 1909, p. 617.*

Ch. Richet fils. — Etude clinique et expérimentale des entérites. *Th. Paris 1912.*

Rispal.— Dysenterie spirillaire. *Province méd. Oct. 1910.*

Rousseau.— Parasitisme intestinal à Daoula Nematodes, protozoaires cestodes. *Bull. Soc. patb. exot. Paris 1919, p. 244.*

S

Sacquepée, Burnet, Weissenbach.— Recherches sur les diarrhées et dysenteries en campagne. *Paris médical, 24 Juillet 1915.*

Schreiber.— Deux médications efficaces contre les entérites rebelles. *Monde Médical, Avril 1919.*

Sergent, Nègre, Brégeat et Vivien.— Notes bactériologiques relevées pendant l'épidémie cholérique de l'Oranie en 1911. *Bull. Soc. path. exot. 11 Déc. 1912.*

Spehl.— Procédé de coloration des spirilles par le violet formolé. *Compt. Rend. soc. Biol. 1918. p. 305.*

T

P. Teissier et Ch. Richet fils.— Spirochètes ou spirilles dans l'intestin. Conditions de leur présence. Leur rôle possible dans certains états de l'intestin. *Bull. et Mem. Soc. Méd. Hôp. Paris, 8 Juin 1911.*

J. Thiroloix et A. Durand.— Spirochètémie au cours d'une appendicite aigüe. Hémo et séroculture. Isolement et culture du parasite. Emploi du 606. Arrêt de la septicémie. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris. 25 Mai 1911.*

I. G. Thomson and L. F. Hirst.— Macroscopic and microscopique methods of diagnosing amoebic and bacillary dysentery. *Lancet, 5 Oct, 1918, nº 4962, p. 448.*

I. G. Thomson and Thomson D.— Some researches on spirochaetes occuring in the alimentary tract of man and some of the lower animals. *Proc. Roy. Soc. of Med. 1914, p. 47, 70.*

Touchard Paul.— Un cas de diarrhée cholériforme. Présence de nombreux spirochètes dans les selles. *Réun. méd. VIe Armée in Presse médicale, nº 3, 1916.*

Toussaint et Simonin.— Diarrhée tonkinoise rebelle. *Le Caducée, (7 Mai 1904).* Dysenterie spirillaire et diarrhée à protozoaire, *(H. 21 Janv. 1905).*

Thjotta.— Spirochetes and spirochetoses. *Med. Rev. Bergen 1918, p. 769.*

V - W

Vélu.— Sur la spirillose équine au Maroc. *Rec. méd. vét. 1916, p. 215, 224.*

Verdun.— Précis de parasitologie humaine. *Collect. Testut.*

De Vézeaux de Lavergne.— Le parasitisme intestinal des troupes en campagne. *Soc. Méd. Hôp. 18 Janv. 1918.*

Wenyon.— Observations of the common intestinal Protozoa of the man. *The Lancet 27 Nov. 1915.*

Werner.— Ueber befunde von Darmspirochäten beim Menschen. *Centralbl. für B. und P. 1919, p. 241.*

I. G. Willmore and C. H. Shearman.— Differents Diagnosis of Dysenteries. *Lancet, Aug. 17, 1918, p. 200.*

Wolserstan Thomas.— *Proc. Roy. Soc. B. Avril 1905, p. 589.*

Woodcock and Penfold.— Further notes on protozoan infections. *British med. journ. 18 Mars 1916.*